

Adenomas aserrados: otro precursor de carcinoma de colon

Autores Yolette Martínez,¹ María Alexandra Guzmán,¹ Raúl Monserat,² María Elena Ruíz,³ Libia Madrid³

Afiliación Clínica de Prevención del Cáncer,¹ Centro Médico de Caracas,² Instituto Anatomopatológico. Universidad Central de Venezuela. Sección de Patología Gastrointestinal y Hepática "Dr. Pedro Grases,"³ Caracas, Venezuela

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011;65(4):361-363. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dra. Yolette Martínez. Médico Gastroenterólogo.

Correo-e: ycnar@gmail.com

Fecha de Recepción: 15 septiembre 2010 Fecha de Revisión: septiembre 2011 Fecha de Aprobación: octubre 2011.

Resumen

En este estudio se describen 12 pacientes a quienes se le realizó Colonoscopia en el período de un año entre marzo 2009 y mayo 2010 (10/83,33% mujeres, 2/16,67% hombres) encontrándose lesiones planas, sésiles, sobre pliegues en colon derecho, patrón de Kudo I – II (criptas elongadas horizontalmente).

La aplicación de la técnica de cromoscopia electrónica combinada con magnificación (FICE) constituye un área prometedora en la descripción de cambios patológicos mínimos de la mucosa y microvasculares. Permite incrementar la correlación entre las imágenes endoscópicas y los resultados histopatológicos.

Los adenomas aserrados pueden constituir lesiones precursoras de carcinoma colorrectal con diferente secuencia a la clásica secuencia adenoma-carcinoma. Los estudios morfológicos y moleculares están identificando vías evolutivas relacionadas a metilación del ADN, mutación del BRAF e inestabilidad de microsatélites.

Palabras Clave: Adenomas Aserrados, Kudo, FICE.

Summary

This study includes 12 consecutive patients who had a colonoscopy performed between Mar 2009 and May 2010 (10/83,33% females, 2/16,67% males), finding sessile lesion have a predilection for the proximal colon, pits patterns I – II (crypt dilatation and horizontal extension of crypts immediately above the muscularis mucosae).

The application of this new technology electronic chromoendoscopy combined with high resolution endoscopy has promising areas of development in the description of pathologic mucosal changes and microvessels. This advanced technology allows an increased correlation between the images processed and the histological results.

The serrated pathway neoplastic encompasses a morphologically and molecularly distinct group of colorectal neoplasms and represents an alternative molecular pathway to colorectal cancer. The sequence appears to begin with a non-dysplastic serrated polyp to a serrated adenoma and ultimately to carcinoma. Morphological and molecular studies are distinguishing a separate evolutionary pathway for colorectal cancer with extensive DNA methylation, mutation of BRAF and microsatellite instability

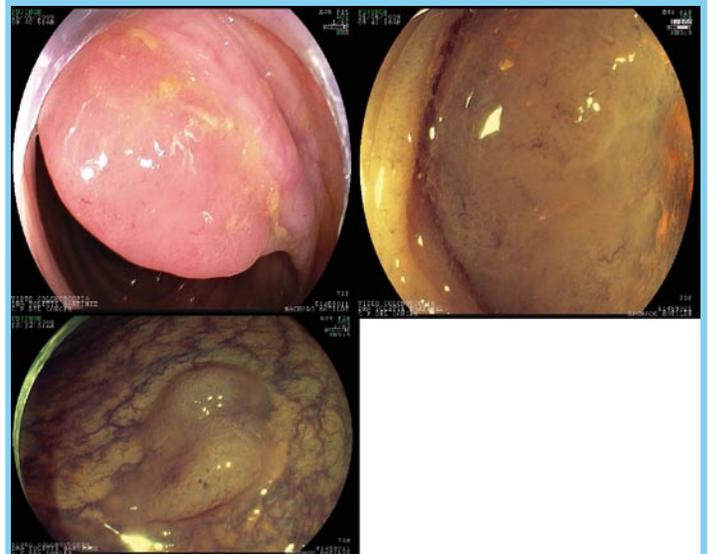
Key words: Serrated adenomas, Kudo, FICE.

Introducción

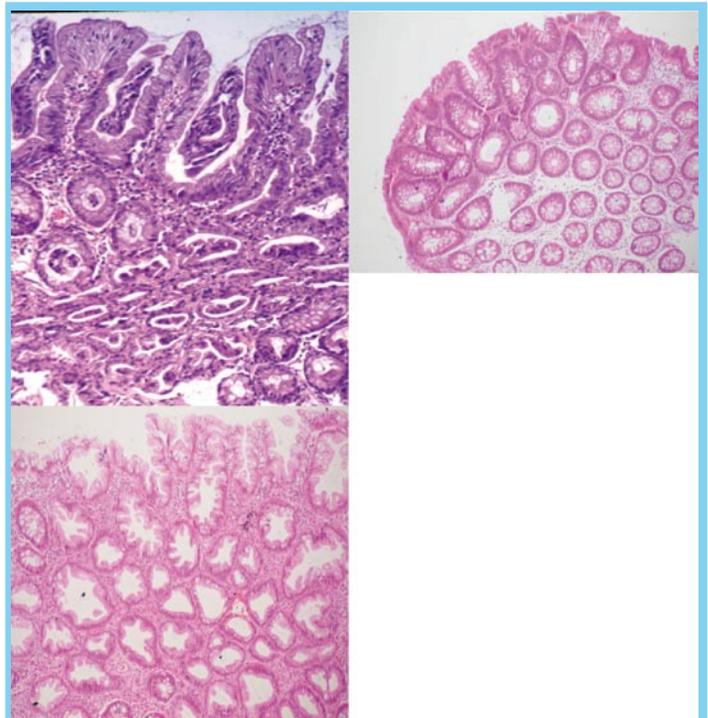
Tradicionalmente en el estudio de los pólipos colorrectales se han considerado dos grupos: Neoplásicos (adenomas) y No Neoplásicos (hiperplásicos). El término de Adenoma Aserrado fue introducido por Longacre y Fenoglio-Preiser¹ en el año 1990 los cuales mostraban características histológicas similares a los adenomas y endoscópicas similares a los pólipos hiperplásicos. Más recientemente, este término se ha reintroducido por Torlakovic y colaboradores² denominando estas lesiones como Adenomas Sésiles Aserrados, los cuales se diferencian de los pólipos hiperplásicos por su tamaño, arquitectura aberrante, proliferación atípica, epitelio hiper mucoso y predilección por el colon proximal. Adicionalmente, otra terminología designada para referirse a estas lesiones derivado de su composición de los dos componentes presentes simultáneamente (adenoma – hiperplásicos) como pólipos mixtos. Los adenomas aserrados pueden constituir lesiones precursoras de carcinoma colorrectal con diferente secuencia a la clásica secuencia adenoma-carcinoma. Los estudios morfológicos y moleculares están identificando vías evolutivas relacionadas a metilación del ADN, mutación del BRAF e inestabilidad de microsatélites conocido como "Secuencia Aserrado".³

Diseño y Resultados

En este estudio describiremos 12 casos (10 pacientes del sexo femenino y 2 pacientes del sexo masculino) con edades comprendidas entre 54 y 79 años, evaluados en la Clínica de Prevención de Cáncer de un total de 362 colonoscopias, lo que constituye 3,32%, utilizando colonoscopios de magnificación (EC-590 ZW/L) y sistema de video endoscopio Fujinon EPX-4400, los cuales fueron equipados con el sistema CCD (Charged Coupled Devices) con alta resolución superior a 1.200.000 pixeles. Este tipo de equipos cuenta con la posibilidad de emplear magnificación óptica (100x a 200x) y magnificación digital 20x. Las indicaciones para el estudio fueron: 1. Pesquisa: pacientes asintomáticos con riesgo intermedio de Cáncer colorrectal. 2. Sintomáticos: Pacientes con anemia, sangre oculta positiva, cambios de hábito intestinal, hematoquezia, pérdida de peso y dolor abdominal. 3. Seguimiento: pacientes con antecedentes de Pólipos de colon. Las características de las lesiones aserradas encontradas fueron sus localizaciones en colon derecho (la mayoría de ellas (8 de 12 casos), las restantes 4 en colon sigmoideas y recto), sésiles, sobre pliegues, con patrón de Kudo I,^{4,5} con tamaños variables de 1 a 3 cm, con dilatación de criptas y extensión horizontal de las mismas, escasa microvasculatura superficial y profunda, las lesiones fueron identificadas (**Figuras 1-3**) y resecadas en su totalidad mediante la técnica de mucosectomía y enviadas a patólogos expertos en área gastrointestinal con descripción histopatológica dada por criptas elongadas y dilatadas (en la base), superficie villiforme, células con citoplasma eosinofílico y núcleos grandes, ovoides o redondeados, nucléolos prominentes y mitosis en las criptas superficiales (**Figuras 4-6**).



Figuras 1, 2, 3 Uso de FICE con magnificación para evaluación de lesiones aserradas



Figuras 4, 5, 6 Criptas elongadas. Criptas dilatadas (en la base). Superficie villiforme. Células con citoplasma eosinofílico y núcleos grandes, ovoides o redondeados, nucléolos prominentes, mitosis en las criptas superficiales.

Discusión

La propuesta de la introducción electrónica óptica en los videos endoscopios es mejorar la precisión diagnóstica a través de imá-

genes procesadas y la tecnología digital. La descripción del sistema de CVC (Cromoendoscopia Virtual Computarizada) implica el uso de tecnología de estimación espectral para visualizar el tejido determinado con bandas rojas, verdes y azul del espectro de luz.⁶

La cromoendoscopia con imágenes multibanda combinado con la magnificación constituye una nueva tarea y ofrece análisis de los detalles observados de la arquitectura morfológica de los orificios de apertura de las glándulas en la mucosa así como la distribución de los capilares.⁶

FICE mejora el diagnóstico sin necesidad de cromoscopia convencional principalmente en el reconocimiento de lesiones planas, diminutas y pequeñas. El patrón microvascular superficial y profundo fue evaluado con los set 2 y 8-9 respectivamente. Los márgenes y patrones de pits fueron evaluados con los set 4, 5 y 6 combinado con magnificación de 100x.⁶

La secuencia de neoplasia vía aserrada une un grupo de neoplasias colorrectales que difieren morfológica y molecularmente, la secuencia comienza con pólipo aserrado no displásico a adenoma aserrado y por último a carcinoma. Los adenocarcinomas aserrados son considerados el punto final de la secuencia que tiende ocurrir en colon proximal, tiene asociación epidemiológica con el cigarrillo y típicamente en pacientes ancianos del sexo femenino, como lo encontrado en este trabajo. Morfológicamente, los adenocarcinomas muestran tres patrones principales de crecimiento: patrón serrado, trabecular y mucinoso.^{7,9}

Alrededor de 90% de los adenocarcinomas aserrados están carentes de áreas de necrosis y el restante porcentaje tiene necrosis mínima focal.⁹ La repuesta linfocítica es predominante en algunos tumores. Molecularmente, los adenocarcinomas aserrados presentan deficiente reparación del ADN lo que resulta en alto grado de inestabilidad de microsatélites (MSI-H), pero ellos también incluyen una proporción de adenocarcinomas con microsatélites estables (MSS) o MSI-bajo. La mutación del BRAF y el KRAS están asociados a los adenocarcinomas aserrados, donde la mutación del BRAF está fuertemente asociada con una isla de un fenotipo metilador (CIMP) y la inestabilidad de microsatélites.^{7,8}

Clasificación

Área: Gastroenterología – Endoscopia Digestiva.

Tipo: Endoscopia e Histología.

Tema: Colon.

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

Referencias Bibliográficas

1. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CF. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas: a distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990;14:524-37.
2. Torlakovic EE, Gomez JD, Driman DK, et al. Sessile serrated adenoma (SSA) vs. traditional serrated adenoma (TSA). *Am J Surg Pathol* 2008;32:21-9.
3. Jass JR, Biden KG, Cummings M, et al. Characterization of a subtype of colorectal cancer combining features of the suppressor and mild mutator pathways. *J Clin Pathol* 1999;52:455-60.
4. Liu HH, Kudo SE, Juch JP. Pit pattern analysis by magnifying chromoendoscopy for the diagnosis of colorectal polyps. *J Formos Med Assoc* 2003;102:178-82.

5. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994;47:880-5.

6. Pohl J et al. Computed virtual chromoendoscopy: a new tool for enhancing tissue surface structures. *Endoscopy* 2007;39:80-83.

7. O'Brien MJ. Hyperplastic and serrated polyps of the colorectum. *Gastroenterol Clin N Am* 2006;36:947-68.

8. O'Brien MJ, Yang S, Mack C, et al. Comparison of microsatellite instability, CpG island methylation phenotype, BRAF and KRAS status in serrated polyps and traditional adenomas indicates separate pathways to distinct colorectal carcinoma end points. *Am J Surg Pathol* 2006;30:1491-501.

9. Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C, et al. Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol* 2005;124:380-91.